

## Влияние антиортостатического положения на регуляцию дыхания и компенсаторные реакции дыхательной системы

*Показано, что у наркотизированных животных в антиортостатическом положении происходит увеличение резистивного и эластического компонента сопротивления дыханию, что свидетельствует об увеличении механической нагрузки на дыхательную систему. В компенсации респираторных эффектов антиортостаза участвуют механорефлекторные механизмы, реализующиеся через афферентную систему легких и обеспечивающие обратную связь между изменением объема легких и центральной инспираторной активностью. Основным рефлекторным механизмом, вызывающим компенсаторное увеличение общего инспираторного усилия при переходе в антиортостатическое положение, является ослабление тормозной афферентной импульсации, поступающей в дыхательный центр от рецепторов растяжения легких, вследствие снижения легочных объемов.*  
*Ключевые слова:* регуляция дыхания, антиортостатическое положение, сопротивление дыханию, афферентная импульсация

### ВВЕДЕНИЕ

Согласно современным представлениям, афферентная импульсация от механорецепторов легких играет исключительно важную роль в регуляции дыхания и формировании компенсаторных реакций дыхательной системы [2]. Нарушения биомеханики дыхания, связанные с разнообразными видами патологии или действии экстремальных факторов сказываются на физиологических механизмах, способствующих оптимизации дыхания.

Многочисленные данные свидетельствуют, что при изменении положения тела в пространстве по отношению к вектору гравитации (при постральных воздействиях) функциональные сдвиги затрагивают в первую очередь, систему кровообращения и дыхания, которые являются звеньями единой газотранспортной системы организма [2, 5, 9, 10]. Тем не менее, до сих пор нет общей картины развития взаимозависимых реакций дыхания и кровообращения на постральные воздействия, которая позволила бы наиболее полно представить механизмы регуляции респираторной системы в условиях измененной гемодинамики. Поскольку регионарное

перераспределение крови, возникающее при постральных воздействиях, изменяет кровенаполнение легочных сосудов и нарушает легочную гемодинамику [5], то совершенно очевидно, что происходящие сдвиги кровообращения в легких будут непосредственным образом отражаться на функциональном состоянии и регуляторных механизмах дыхательной системы. Однако в большинстве работ функция сердечно-сосудистой и дыхательной системы исследуется отдельно, а полученные результаты впоследствии обобщаются и рассматриваются как целостные реакции организма на влияние гравитационного фактора.

Исследованию регуляторных механизмов функционирования кардиореспираторной системы при естественных для человека физиологических позах (стоя, сидя, лежа) посвящено значительное количество работ. Между тем, механизмы регуляции дыхания в антиортостатическом положении (АОП) (наклон туловища головой вниз по отношению к горизонту) рассматриваются лишь в единичных работах. Следует отметить, что влияние антиортостатического положения на функ-

цию кардиореспираторной системы является одной из актуальных проблем последних десятилетий. Так, центральная гиперволемиа, возникающая при АОП также наблюдается при некоторых видах сердечно-легочной патологии, при астматических приступах, у больных с хроническими обструктивными заболеваниями легких, в положении Тренделенбурга. Кроме того, в практике космической медицины АОП применяется в качестве функциональной пробы, воспроизводящей эффекты перераспределения крови и жидкостных сред организма в невесомости [4, 15]. Исследования функции внешнего дыхания в условиях антиортостатической гипокинезии обнаружили изменения структуры легочных объемов и емкостей, вязкостно-эластического сопротивления легких, паттерна дыхания и газообмена [1, 11, 12, 18]. Это свидетельствует об ухудшении функционального состояния респираторной системы. Однако роль нейрогенных компонентов лежащих в основе формирования компенсаторных реакций системы дыхания на гравитационные воздействия окончательно не выяснена и требует дальнейшего углубленного изучения.

Цель настоящего исследования состояла в изучении роли афферентной системы легких в формировании компенсаторных реакций дыхательной системы на антиортостатическую нагрузку.

## МЕТОДИКА

Эксперименты с соблюдением биоэтических правил были выполнены на 15 наркотизированных уретаном (1000 мг/кг) крысах линии Wistar, массой  $280 \pm 20$  г. Антиортостатическое положение создавали наклоном поворотного стола на  $-30^\circ$  к горизонтальной плоскости. Длительность экспозиции в АОП  $-30^\circ$  составляла 30 минут. Постуральные реакции дыхательной системы исследовали до и после деафферентации легких (билатеральная цервикальная ваготомия).

В ходе эксперимента с использованием

метода пневмотахографии регистрировали объемно-временные параметры дыхания: частоту дыхания (ЧД), дыхательный объем (ДО), внутригрудное давление (ВГД), рассчитывали минутный объем дыхания (МОД). Для оценки резервных возможностей дыхательной системы использовали окклюзионное давление ( $P_{0.1}$ ). Реакцию на инспираторную окклюзию оценивали по пиковым значениям внутригрудного давления при кратковременном перекрытии (0,1 с) дыхательных путей в начале вдоха.

Графическую регистрацию и первичный анализ экспериментальных данных производили с использованием аппаратно-программного комплекса "Biograph" (ГУАП, Санкт-Петербург), совмещенного с персональным компьютером IBM PC. Статистическая обработка данных производилась компьютерными средствами с использованием программы Microsoft Excel, вычисляли среднюю величину и ошибку средней регистрируемых показателей. Достоверность различий оценивали с помощью t-критерия по Стьюденту. Различия считали достоверными при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ.

Эксперименты, проведенные на вагально-интактных животных, показали, что изменение паттерна дыхания начинается сразу после перевода животного в АОП  $-30^\circ$ . Через 30 минут после перевода животного из горизонтального в антиортостатическое положение наблюдалось снижение максимальной скорости инспираторного потока на 28% ( $p < 0,05$ ), ДО на 18% и МОД на 14% ( $p < 0,05$ ), соответственно. Отмечалась тенденция к снижению ЧД на 6% за счет удлинения фазы вдоха, однако эти изменения не являлись статистически значимыми ( $p > 0,05$ ). Одновременно с уменьшением объемно-временных параметров дыхания наблюдался резкий рост инспираторного ВГД в среднем до  $216 \pm 17$  % (рис. 1). В некоторых экспериментах наблюдалось почти пятикратное увеличение этого показателя.

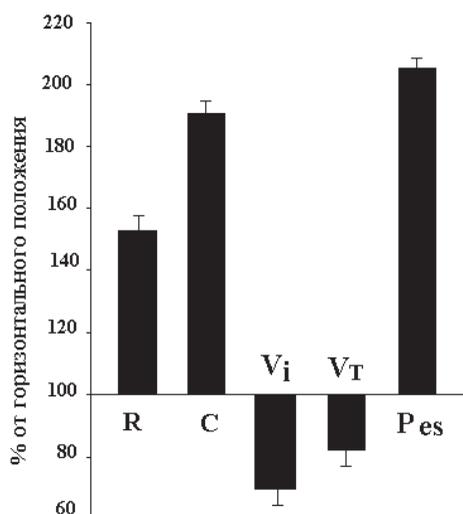


Рис. 1. Изменения основных параметров дыхания через 30 минут действия антиортостаза.

По оси абсцисс: R – резистивное сопротивление дыханию; C – эластическое сопротивление дыханию; Vi – скорость вдоха; VT – дыхательный объем; Pes – внутригрудное давление. По оси ординат - изменения в процентах по отношению к горизонтальному положению.

В АОП-30° наблюдался значительный рост резистивного и эластического компонента сопротивления дыханию: на 50% и 90% ( $p < 0,05$ ), соответственно, по сравнению с горизонтальным положением.

Рост инспираторного внутригрудного давления в АОП, свидетельствует о компенсаторном усилении сократительной активности дыхательной мускулатуры, направленном, по всей вероятности, на преодоление добавочного сопротивления дыханию и обеспечения адекватного уровня вентиляции легких в этих условиях. Анализируя механизмы компенсаторного роста ВГД в АОП необходимо

обратить внимание на изменение величины легочных объемов, вызванное как увеличением сопротивления дыханию, так и изменением биомеханических условий осуществления вдоха в АОП. Смещение диафрагмы в краниальном направлении способствует уменьшению конечно-экспираторного объема легких, а увеличение сопротивления дыханию вызывает снижение дыхательного объема и замедление скорости инспираторных потоков. Следствием таких изменений является ослабление активации рецепторов растяжения легких. Это снижает интенсивность афферентной импульсации, поступающей от рецепторов растяжения легких в дыхательный центр и вызывающей торможение центральной инспираторной активности. В результате увеличивается продолжительность инспираторных разрядов, возрастает электрическая активность и сила сокращений дыхательных мышц, что позволяет сохранить вентиляцию легких на адекватном уровне, не допуская резкого снижения дыхательного объема.

Наличие подобного рефлекторного механизма компенсации реакций дыхательной системы на антиортостатическое воздействие подтверждается данными, полученными в экспериментах на ваготомированных животных.

После билатеральной цервикальной ваготомии, произведенной в горизонтальном положении (табл. 1) происходило снижение МОД, в основном за счет уменьшения ЧД, при этом наблюдалось увеличение инспираторного ВГД.

Перевод ваготомированных животных в антиортостатическое положение вызывал

Таблица 1. Влияние билатеральной ваготомии на паттерн дыхания анестезированных крыс в горизонтальном положении.

	ДО, мл	ЧД, мин <sup>-1</sup>	МОД, мл мин <sup>-1</sup>	ВГД мм вод.ст.
Интактные	2,5 ± 0,17	72 ± 2,3	180 ± 7,6	-4,1 ± 0,19
Ваготомированные	4,3 ± 0,21*	30 ± 2,2*	129 ± 6,9*	-5,2 ± 0,21*

ДО – дыхательный объем, ЧД – частота дыхания, МОД – минутный объем дыхания, ВГД – внутригрудное давление; \* - достоверное различие ( $p < 0,05$ ).

сходную реакцию, как и у вагально интактных животных: наблюдалось увеличение ВГД, снижение ДО и МОД. Однако после деафферентации легких прирост ВГД в АОП происходил только на 65%, тогда как у интактных животных - на 116% (рис. 2).

Одновременно наблюдалось более значительное снижение минутной вентиляции и дыхательного объема. Так, после билатеральной ваготомии в АОП, ДО и МОД снижался в среднем на 30% ( $p < 0,05$ ), тогда как у животных с интактными блуждающими нервами, снижение происходило на 14 и 18 % ( $p > 0,05$ ), соответственно. Эти данные свидетельствуют об ослаблении компенсаторной реакции дыхательной системы на антиортостатическое воздействие после ваготомии: недостаточный компенсаторный прирост сократительной активности дыхательной мускулатуры явился причиной более значительного снижения вентиляции легких в антиортостатическом положении.

Инспираторная окклюзия у интактных животных в горизонтальном положении вызывала рост инспираторного ВГД в пять

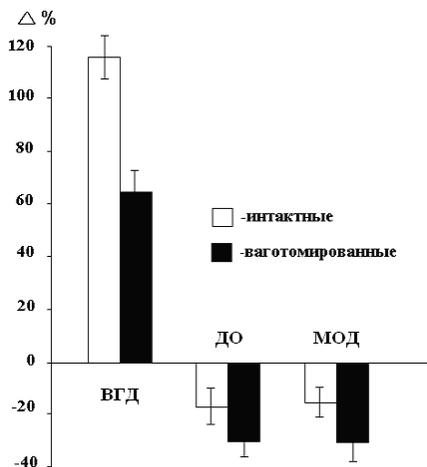


Рис. 2. Изменения параметров дыхания в антиортостатическом положении у интактных и ваготомированных животных.

По оси абсцисс: ВГД – внутригрудное давление; ДО – дыхательный объем, МОД – минутный объем дыхания. По оси ординат: изменение параметров в антиортостатическом положении  $-30^\circ$  по отношению к горизонту.

раз ( $536 \pm 50\%$ ) по сравнению со свободным дыханием, тогда как в АОП - только в три раза ( $320 \pm 35\%$ ). Разница в приростах составляла 200%, что указывает на резкое ослабление компенсаторной реакции дыхательной системы в антиортостатическом положении (рис.3). Причиной угнетения компенсаторного ответа в этих условиях является, по всей вероятности, ослабление вагальной объемно-зависимой связи, которая обеспечивается рефлексом с механорецепторов легких. Это подтверждается результатами, полученными на ваготомированных животных, у которых полностью отсутствовали различия в реакциях на конечно-экспираторную окклюзию, как в горизонтальном, так и в антиортостатическом положении (рис. 3). Показатель  $P_{0.1}$  у данной группы животных в горизонтальном, и антиортостатическом положении соответствовал  $300 \pm 20\%$ . У вагально-интактных животных такой же прирост  $P_{0.1}$  ( $320 \pm 35\%$ ) в ответ на окклюзию наблюдался только в условиях АОП. По-видимому, в антиортостатическом положении вагально опосредованная объемно-зависимая связь в системе дыхания

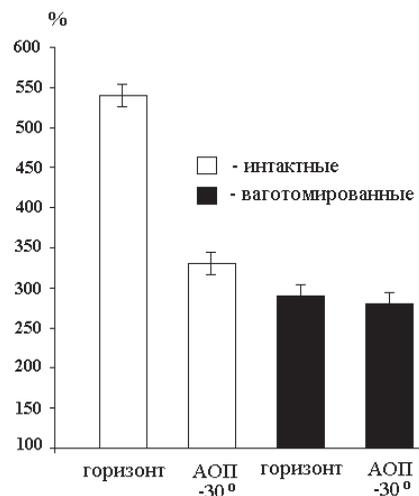


Рис. 3. Максимальное внутригрудное инспираторное давление в первом окклюзионном вдохе у интактных и ваготомированных животных в горизонтальном и антиортостатическом положении (АОП- $30^\circ$ ).

По оси ординат – инспираторное внутригрудное давление в % по сравнению с интактным дыханием.

настолько ослабевает, что развивается состояние, близкое к функциональной ваготомии.

Таким образом, результаты экспериментов доказывают, что афферентная система легких, обеспечивающая обратную связь между изменением объема легких и центральной инспираторной активностью, принимает непосредственное участие в компенсации респираторных эффектов антиортостаза. Увеличение механической нагрузки на дыхательную систему происходит вследствие роста эластического и резистивного сопротивления дыханию [11, 12] основной причиной которого является повышение кровенаполнения легких [6, 8, 13, 16]. Известно, что переполнение легочных сосудов кровью вызывает снижение растяжимости стенок дыхательных путей и сужение их просвета, что способствует росту как эластического, так и резистивного компонента сопротивления [3, 7, 17, 18]. Увеличение сопротивления дыханию вызывает компенсаторный рост внутригрудного давления, которое отражает общее инспираторное усилие. Благодаря усилению сократительной активности инспираторных мышц снижение дыхательного объема и вентиляции легких в антиортостатическом положении является незначительным.

Кроме того, полученные данные указывают на то, что вследствие ослабления обратной вагальной связи между центральной инспираторной активностью и изменением объема легких (рефлексы Геринга-Брейера) в антиортостатическом положении резко ослабевают компенсаторные возможности системы внешнего дыхания. В результате одинаковая по величине механическая нагрузка вызывает меньший прирост инспираторного давления в антиортостатическом положении по сравнению с горизонтальным.

Необходимо отметить, что увеличение сопротивления дыханию, которое наблюдается в АОП, не только уменьшает скорость и объем вдоха, но и активизирует рецепторы растяжения межреберных мышц – мышечные веретена, которые через фузимоторную систему ин-

нервации усиливают сокращение волокон межреберных мышц. Для реализации этого компенсаторного механизма не требуется усиления ЦИА, она осуществляется на более низком сегментарном и межсегментарном уровне (спинной мозг).

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Баранов В.М. Газоэнергообмен человека в космическом полете и модельных исследованиях. - М.: Наука, 1993. - 125 с.
2. Бреслав И.С., Глебовский В.Д. Регуляция дыхания. - Л.: Наука, 1981. - 280 с.
3. Бреслав И.С., Исаев Г.Г. Реакции кардиореспираторной системы на увеличенное сопротивление дыханию// Успехи физиологических наук. - 1991. - Т.22. №2. - С.3.-18.
4. Григорьев А.И., Баранов В.М. Сердечно-сосудистая система человека в условиях космического полета// Вестник РАМН. – 2003. -Т.12. – С.41-45.
5. Дворецкий Д.П. Вентиляция, кровообращение и газообмен в легких: Физиология дыхания. – СПб.: Наука, 1994. - С.197-257.
6. Дони́на Ж.А. Межсистемные взаимоотношения дыхания и кровообращения. Обзор.//Физиология человека. – 2011. Т. 37. №2. – С.117-128.
7. Дони́на Ж.А., Лаврова И.Н., Тихонов М.А., Котов А.Н., Колесников В.И., Баранов В.М. Динамика показателей биомеханики дыхания и внутригрудной гемодинамики при моделировании микрогравитации//Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. – 2005. Т.91. №9. – С.1091-1096.
8. Казакова Р.Т., Катунцев В.П. Состояние центральной и общей гемодинамики у здорового человека в условиях моделированной невесомости// Космич. биология и авиакосмич. медицина. - 1990. Т.24. - С.15-17.
9. Сафонов В.А., Миняев В.И., Полуни́н И.Н. Дыхание. М., 2000. - 254 с.
10. Сергиевский М.В. Дыхательный центр млекопитающих животных и регуляция его деятельности. М.: Медгиз, 1950. - 395 с.
11. Miayshita M., Suzuki-Inatomi T., Hirai N. Respiratory control during postural changes in anesthetized cats// J. Vestib. Res. – 2003. – V.13. N.2-3. – P. - 57-64.
12. Montmerle S., Spaak J., Linnarson D. Lung function during and after prolonged head-down bed rest //J. Appl. Physiol. - 2002. – V.92. – P.75-83.
13. Richter T., Bergmann R., Pietzsch J., Kozle I., Hofheinz F., Schiller E., Ragaller M., van den Hoff J. Effects of posture on regional pulmonary blood flow in rats as measured by PET//J. Appl. Physiol. – 2010. – V. 108. N2. – P.422-429.
14. Soubiran C., Harant I., de Glisezinski I., Beauville M., Crampes F., Rivere D., Garrigues M. Cardio-respiratory changes during the onset of head-down tilt //Aviat Space

- Environ. Med. - 1996. – V.67. N.7. – P.648-653.
15. Thornton W., Moore T., Pool S. Fluid shifts in weightlessness// Aviat. Space Environ Med. - 1987. – V.58. N.9( Pt 2). – P.86-90.
16. Toska K., Walloe L. Dynamic time course of hemodynamic responses after passive head-up tilt and tilt back to supine position //J. Appl. Physiol. - 2002. – V.92. – P.1671-1676.
17. Verbanck S., Larsson H., Linnarsson D., Prisk G., West J., Paiva M. Pulmonary tissue volume, cardiac output, and diffusing capacity in sustained microgravity//J. Appl. Physiol. - 1997. – V.83. – P.810-816.
18. Wantier M., Estenne M., Verbanck S., Prisk G.K., Paiva M. Chest wall mechanics in sustained microgravity//J. Appl. Physiol. - 1998. – V.84. – P.2060-2065.

*Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН,  
Санкт-Петербург, Россия, zdonina@yahoo.com*